

Travail exécuté dans le service hospitalier et au laboratoire de thérapeutique
de M. le Professeur Paul Carnot.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

489

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

F. BRISKER

HYPÉRURÉOGENÈSE

PAR LES

INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

HYPERTONIQUES DE GLUCOSE

Président : M. P. CARNOT, professeur

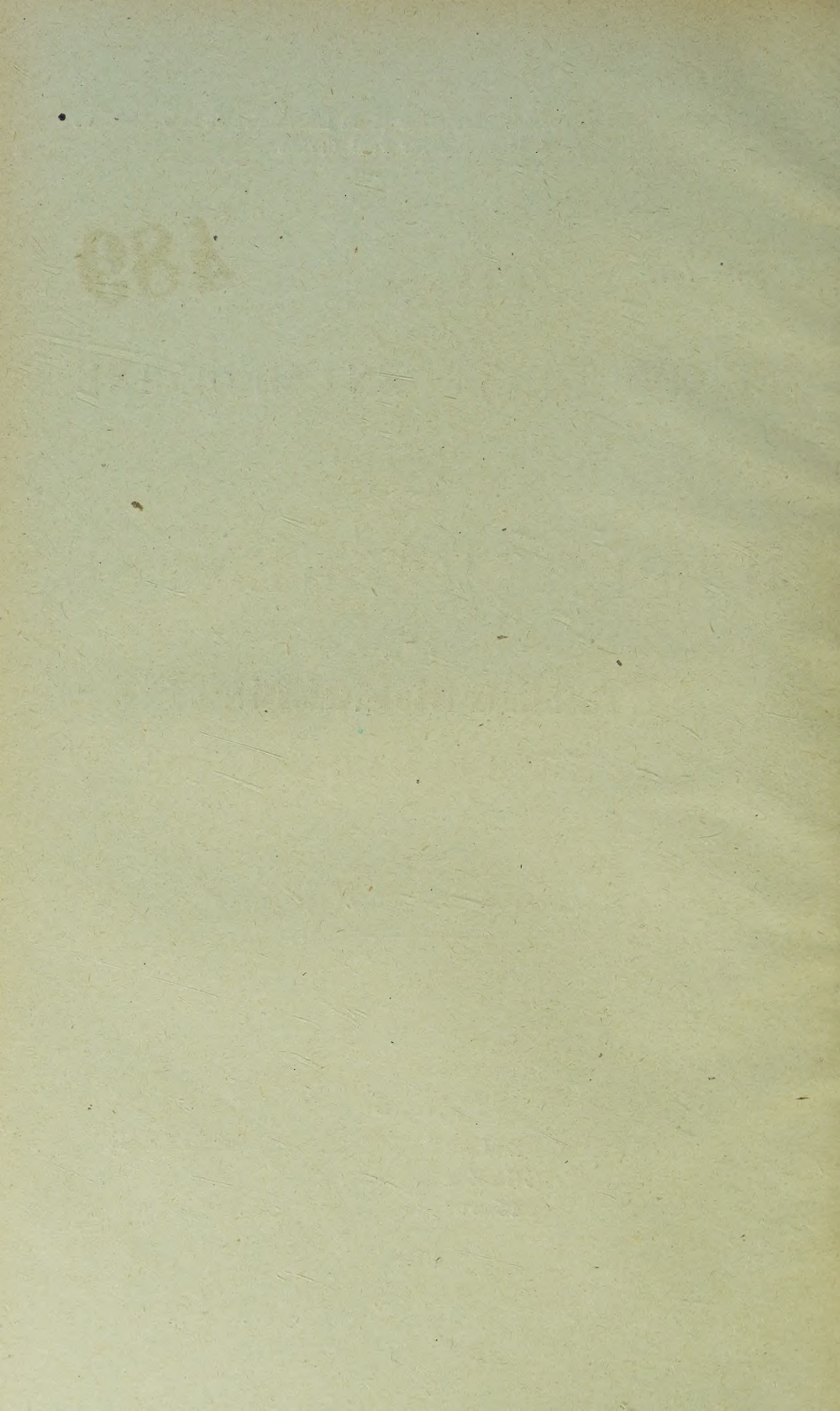
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

—
1921



489

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail exécuté dans le service hospitalier et au laboratoire de thérapeutique
de M. le Professeur Paul Carnot

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

F. BRISKER

HYPÉRURÉOGENÈSE

PAR LES

INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

HYPERTONIQUES DE GLUCOSE



Président : M. P. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-J. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLEIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUI. LEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON TRÈS CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Paul CARNOT

Professeur de thérapeutique de la Faculté de médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Qui depuis plusieurs années
a guidé avec tant de bienveil-
lance et de sollicitude mes pas
hésitants sur le chemin aride
de la science médicale, je dé-
die, en témoignage de ma gra-
titude et de ma reconnaissance
profonde, ce travail qu'il m'a
inspiré.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX

MM. les D^{rs} R. RADZIWILLOWICZ (de Varsovie).

LEREFAIT, médecin honoraire des hôpitaux de Rouen.

Anselme SCHWARTZ, prof. agrégé.

Georges PROFICHET : médecin-chef
de l'Hôpital complémentaire n° 50
(La Délivrande).

GIDON : professeur d'anatomie à l'Ecole
de médecine de Caen (*in memoriam*).

DARIER : médecin de l'Hôpital St-Louis.

COYON : médecin des Hôpitaux de
Paris.

SOULIGOUX : chirurgien de l'Hôpital
Beaujon.

RATHERY, professeur de thérapeutique
à la Faculté de médecine de Paris.

Hommage de ma reconnaissance.

HYPÉRURÉOGENÈSE

PAR LES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

HYPERTONIQUES DE GLUCOSE

HISTORIQUE

Plusieurs travaux français et étrangers parus depuis quelques années, ainsi que des publications récentes traitant de la question des injections intra-veineuses hypertoniques, ont attiré l'attention des cliniciens sur ce traitement préconisé au cours de différentes affections. Ce traitement n'est pas nouveau. Les travaux de Moutard-Martin et Charles Richet, de Hédon et Arrous en France, d'Albertoni, de Stejskal, de Büdingen, de Bürger, de Hagemann à l'étranger, ont eu pour objet de mettre en lumière l'action du glucose introduit dans le torrent circulatoire. Cette action étudiée d'abord expérimentalement chez des animaux par Moutard-Martin, Charles Richet et Fleig de Montpellier, se manifeste par une diurèse abondante. MM. Hédon et Arrous ont montré que les animaux présentaient une tolérance parfaite vis-à-vis du glucose intraveineux hypertonique. MM. Lamy, Mayer et Rathery ont étudié les modifications de l'épithélium rénal et l'histo-physio-

logie de la sécrétion rénale après ces injections ; Arrous et Jeanbreau obtiennent une diurèse abondante chez l'homme.

Boucheron dans sa thèse de 1920 nous parle des inconvénients de ces injections dans certaines affections, alors que Büdingen démontre l'action favorable du glucose intraveineux dans certains troubles de nutrition du cœur.

Il y a plusieurs années déjà que MM. Enriquez et Guttman ont attiré l'attention des cliniciens sur les avantages de l'emploi de solutions concentrées de glucose au cours des états toxi-infectieux.

En 1920 Korbsch nous parle du même traitement au cours de l'urémie, des maladies du foie, de l' inanition, des maladies infectieuses, sans faire mention des travaux de Hedon et Arrous, Charles Richet, Enriquez et d'autres parus antérieurement à son ouvrage, ainsi que le démontre L. Cheinisse dans son article du 10 avril 1920 de la *Presse médicale*.

Théories

Le mécanisme de l'action du glucose en solution concentrée introduit dans le torrent circulatoire est assez peu connu. Ainsi, en ce qui concerne l'action du glucose dans certaines maladies cardiaques, Büdingen pense que les troubles de nutrition du myocarde sont provoqués soit par l'hypoglycémie — la quantité normale de sucre sanguin étant de 0,07 à 0,12 0/0, — soit d'une utilisation insuffisante de sucre sanguin par le myocarde.

Le sucre fourni au sang artificiellement sous forme de glucose concentré doit suppléer à l'insuffisante ration de glycogène fourni au sang par un foie surmené ou insuffisant.

Pour d'autres, comme Bürger et Hagemann, c'est un phénomène d'osmose qui interviendrait dans l'action du glucose introduit dans le torrent circulatoire. Ces injections mobiliseraient les œdèmes et seraient d'une action diurétique remarquable. Cette constatation a été vérifiée sur une de nos malades dans le service du professeur Carnot et cette action s'est montrée exacte, sinon durable. L'action bienfaisante du glucose s'est affirmée dans bien d'autres affections.

MM. Ambard et Rathery ont employé cette méthode au cours des maladies toxi-infectieuses et ont pu en apprécier les heureux résultats; c'est Fleig, de Montpellier, qui a attiré l'attention des cliniciens sur le service que peuvent rendre en thérapeutique courante les injections intraveineuses de solutions sucrées. Quelques années plus tard, MM. Enriquez et Gutmann ont fait une communication très importante à la Société de Biologie, communication qui mit en lumière l'importance de ce traitement. Les essais cliniques de ces auteurs ont été pratiqués sur des malades atteints de broncho-pneumonie, ayant de l'oligurie manifeste et un pouls de 150 par minute. Une injection de 300 centimètres cubes de glucose à 300 0/00 par jour, rétablit la diurèse et la guérison survint en quatre jours.

De nombreux essais ont été également favorables dans divers états morbides et MM. Enriquez et Gutmann ont pu dire que, « dans tous les cas, ces injections ont agi favorablement sur la diurèse » ainsi que « dans tous les états dont la gravité clinique se mesure à la diminution des urines ». Ces auteurs pensent que l'action diurétique n'est pas due au sucre lui-même, mais plutôt au degré de concentration du glucose injecté. Wells et Blankinship, qui ont utilisé les solutions glucosées hypertoniques dans le traitement d'une série de maladies infectieuses graves, attribuent une part de l'action au sucre lui-même. Ces injections seraient très utiles dans les pneumonies et ne seraient nullement nocives, d'après MM. Erlanger et Woodyat, MM. Wilder et Sansum. Par contre, Litchfield a noté des frissons et une élévation passagère de la température. Boucheron ne signale aucun accident après ces injections, sauf un frisson violent et prolongé. Ces injections ont été employées par Fleig chez des oliguriques et anuriques, au cours de la scarlatine, de la fièvre typhoïde. Cet auteur a pu injecter de grandes quantités de sérum glucosé, jusqu'à 1.100 centimètres cubes, en vingt-quatre heures, d'une solution à 300 o/o et a pu obtenir des diurèses abondantes. Boucheron, dans sa thèse (Paris, 1920), a étudié très minutieusement l'action de ce nouveau diurétique dans les néphrites chroniques avec azotémie et a pu constater les résultats suivants après les injections de glucose hypertonique suivant la méthode d'Enriquez :

Diminution d'excrétion urinaire, notable et persistante ;

Diminution d'excrétion de l'azote total et de l'urée ;

Elévation du chiffre de l'urée du sang.

Se basant sur ces résultats, l'auteur conclut à une contre-indication absolue de ces injections au cours d'une azotémie chez les néphritiques chroniques.

On a noté, par contre, d'heureux effets du glucose intraveineux dans certains cas d'inautition, d'intoxication oxy-carbonée (1 litre de sérum par vingt-quatre heures), dans l'oligurie mécanique, dans l'hyposystolie et asystolie ; dans ces derniers cas, une injection de glucose hypertonique après une saignée produirait une « diurèse d'urgence » (Enriquez et Gutmann). Quand le rein est lésé, la diurèse pourrait encore se produire, mais l'azotémie n'est pas enrayée.

Nos expériences ont eu pour objet de vérifier les modifications dans la sécrétion urinaire, les variations dans l'élimination de l'urée, de l'azote total et du coefficient azoturique, sous l'influence des injections du glucose intraveineux selon la méthode de M. Enriquez. Nous avons étudié ces variations chez le sujet normal d'abord, ensuite dans 2 cas de néphrite avec azotémie et dans 1 cas de cirrhose spécifique avec ascite : nos examens ont porté sur les urines et sur le sang.

Théorie de Fosse. — D'après Béchamp, Hofmeister, Hugoneng, l'oxydation de l'albumine conduit à l'urée. Plus tard, Hofmeister constate (*Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, 1896) que l'urée prend nais-

sance en oxydant du glucose, de la glycérine, etc., en présence de l'ammoniaque.

En 1905, Eppinger établit que la glycérine ne produit point d'urée par oxydation ammoniacale, alors que le glucose en peut donner une très faible quantité par la même oxydation. La relation entre l'urée, l'ammoniaque et le glucose n'était pas connue avant le travail de Fosse (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1920). A cet auteur nous devons la synthèse de l'urée par oxydation du glucose et de l'ammoniaque. Si on traite, dit cet auteur, 1 gramme de glucose et d'ammoniaque par 9 grammes de MnO_4K on obtient 7 grammes d'urée pour 100 grammes de glucose. L'aptitude du glucose à l'uréification est donc un fait accompli par synthèse. La méthode de dosage de l'urée par le xanthydrol a permis de découvrir, fait inconnu jusque-là, le processus que suivent les matières organiques pour se convertir en urée par oxydation. Une matière uréogène précéderait l'apparition de l'urée, lorsqu'on oxyde les principes carbonés des êtres vivants : glucose, lévulose, saccharose, etc. Le fait capital qui se dégage de ces travaux et qui nous intéresse tout particulièrement, c'est que *le rendement en substance uréogène et urée par oxydation du sang, additionné de glucose, s'accroît, dans certaines limites, avec la proportion de glucose consommé.*

Ce qui veut dire en clinique : plus la solution de glucose que nous injecterons dans le sang sera con-

centrée, plus importante sera aussi l'excrétion de l'urée.

Nous avons fait des expériences en clinique sur un sujet jeune, ayant des organes intègres, et nous avons constaté que cette donnée scientifique se vérifie *in vivo*. L'urée et l'azote total de l'urine s'éliminent en plus grande quantité sous l'influence du glucose hypertonique ; l'urée du sang subit de même une légère élévation. Nous basant sur ces effets physiologiques du glucose dans l'organisme sain, nous avons porté nos expériences sur plusieurs malades, atteints de néphrite azotémique. Ici, l'interprétation des résultats obtenus est beaucoup plus difficile, étant donné qu'il nous est impossible d'apprécier le degré des lésions rénales chez ces malades. Ce n'est plus une expérience chimique pure, une expérience de laboratoire. Nous ne savons plus quelle part prend le foie, le rein et aussi le sang dans la transformation du glucose injecté, quelle part prennent ces organes dans l'élimination d'urée et de l'azote total, quelle part de ce glucose est utilisée par le cœur et les muscles, et combien il s'en emmagasine dans le foie. Nous pouvons nous borner à chercher les quantités d'urée dans l'urine éliminée, ainsi que dans le sang, ce qui nous donnera des indications sur l'activité du foie, son hyper ou hypo-fonctionnement, de même que l'excrétion urinaire augmentée nous rend compte d'un meilleur fonctionnement rénal ; nous savons déjà que le glucose intra-veineux peut « mobiliser » les œdèmes, provoquant une diurèse abondante par

déshydratation des cellules de l'organisme, indépendamment semble-t-il de toute action du foie.

But. — Dans notre travail nous avons eu pour but d'étudier l'action du glucose intraveineux sur le fonctionnement de la cellule hépatique et particulièrement en ce qui concerne sa fonction uréo-poïétique. Le principe de la méthode adoptée pour ces recherches était de soumettre un malade à un régime fixe, recueillir ses urines, faire des dosages quotidiens pendant plusieurs jours avant l'injection du glucose, procéder à cette injection, de noter ensuite les variations dans l'élimination de l'urée et de l'azote total et apprécier ainsi le degré d'excitabilité des organes uréopoïétiques par ces injections. Pratiquement on se heurte à une série de difficultés : surveillance du régime, récolte des urines, leur conservation, qui font qu'un nombre d'analyses a été fait en pure perte.

Technique. — Il faut montrer aux malades l'utilité de ce traitement, les entretenir souvent et amicalement de leur affection et les tenir quelquefois au courant des résultats. Ayant la confiance du malade, le travail est considérablement facilité, surtout dans un service d'hôpital. Le malade recueille alors religieusement ses urines et note exactement leur quantité. D'autre part il est bon de s'assurer que le produit conservateur de l'urine (toluène ou cyanure de Hg) est mis tous les jours dans un bocal rincé. Ainsi on évitera de doser des urines décomposées, donnant de faux résultats.

Régime du malade. — Le malade doit être couché pendant tout le temps du traitement et des expériences et soumis à un régime spécial, selon le cas, mais rigoureusement fixe. Au bout de deux-trois jours « l'équilibre est obtenu », selon l'expression du professeur Rathery.

Il faut alors procéder à l'injection du glucose sans tarder, car un régime fixe fatigue vite même un malade conscient, qui, malgré les précautions prises, absorbe en cachette des gâteaux, etc., apportés le jeudi ou le dimanche par la famille compatissante.

Produits recherchés dans l'urine. — Urée par vingt-quatre heures ; azote total par vingt-quatre heures ; azote de l'urée ; coefficient azoturique.

Produits recherchés dans le sang. — Urée pour 1.000 ; azote total pour 1.000 ; azote résiduel.

Méthode d'analyses

A) *Azote total.* — Pour le dosage de l'azote total dans l'urine, c'est la méthode classique de Kjeldhal que nous avons suivie : par transformation en sulfate d'ammoniaque des corps azotés organiques de l'urine, par la distillation de l'ammoniaque et par le dosage de celui-ci à l'aide de soude.

Pour le dosage de l'azote total dans le sang, on procède à la défécation préalable du sérum sanguin par l'acide trichloracétique ; on se sert du filtrat en tenant compte dans les calculs par litre, de la dilution du sérum par le déféquant.

B) *Urée.* — Pour le dosage de l'urée nous avons

suivi la méthode au xanthydrol décrite par Fosse dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

Le principe de cette méthode consiste en la précipitation de l'urée sous forme de dixanthylurée, à l'aide du xanthydrol au 1/10. On recueille le précipité par filtrage à l'entonnoir de porcelaine de Büchner. On pèse le dixanthylurée obtenu ainsi et on divise par 7. On considère que l'urée est par rapport au dixanthylurée approximativement comme 1 à 7.

Pour la recherche de l'urée au sang on se sert du réactif iodomercurique de Fosse.

Pour le coefficient azoturique il faut convertir l'urée en azote, en multipliant l'urée de vingt-quatre heures, par 0,466. C'est égal à l'azote de l'urée divisé par N total. Ce chiffre est important dans l'appréciation du fonctionnement du foie.

Technique de l'injection : Nous avons suivi d'abord la technique de M. Enriquez à débit lent et en injectant 300-400 centimètres cubes de solution glucosée à 300 0/00. Ayant eu plusieurs réactions assez violentes, consécutives à ces injections, nous avons diminué la quantité injectée au début et nous avons augmenté graduellement les doses. Ainsi pour injecter 100 centimètres cubes nous préparons le bras comme pour une injection intraveineuse ordinaire. Nous injectons successivement et lentement 5 seringues de 20 centimètres cubes chacune, en laissant l'aiguille seule dans la veine pendant tout le temps de l'opération. Nous remplissons la seringue d'un sérum

toujours tiède, maintenu dans une cuvette d'eau chaude. Il faut avoir sous la main 2 ou même 3 seringues bouillies, car le sang encrasse souvent le piston et l'empêche de glisser. En procédant de cette façon nous n'avons pas observé de réaction.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mme D..., 30 ans, entre pour une arthrite blennorragique. Il y a une amélioration dans la fonction de son articulation, quand nous la soumettons à un régime fixe: 150 grammes de viande par jour, 200 grammes de pain, de la confiture (quantité identique à chaque repas) et deux litres de boisson.

Ce régime est institué le 27 février 1921, les urines sont conservées et examinées tous les jours.

Le 3 mars, la quantité d'urine éliminée étant en équilibre, oscillant entre 1.000 et 1.500 centimètres cubes depuis quelques jours, nous lui faisons une saignée de 200 centimètres cubes pour faire un dosage de l'urée et nous injectons 500 centimètres cubes de solution glucosée à 300 0/00 dans la veine.

L'injection est faite lentement et bien supportée.

La malade prend son repas aussitôt après l'injection et ce n'est que le repas terminé que des phénomènes bruyants apparaissent: frisson avec claquement des dents, dyspnée, cyanose avec refroidissement des extrémités, vomissements alimentaires, puis bilieux. La température est de 38°4. Le soir tout rentre dans l'ordre.

Le 4 mars diminution de l'urine : 0 l. 9 au lieu de 1 l. 4, mais par contre une augmentation de l'urée excrétée : 13gr. 10 au lieu de 8 gr. 79 ; le coefficient azoturique est aussi plus élevé.

Mme D... — OBSERVATION I

— 21 —

Urines					Sang					
Dates	Quantité d'urines	Urée en 24 h.	N. d'Urée	N. total	C	Interventions	U. p. 1000	N. total	N. d'Urée	N. résiduel
27-II	1.250	9.75	4.54	5.78	0.78					
28-II	1.625	8.23	3.83	5.23	0.73					
1-III	1.300	9.13	4.25	5.27	0.80					
2-III	1.500	7.71	3.59	5.67	0.64					
3-III	1.400	8.79	4.09	5.68	0.72	Saignée 200 cc. Inj. glucose 500 cc. à 300 o/100	0.07	0.224	0.035	0.189
4-III	0.900	13.10	6.10	7.68	0.80					
5-III	0.800	10.08	4.69	6.04	0.77	Saignée 80 cc.	0.11	0.238	0.053	0.185
6-III	1.125	7.71	3.59	5.35	0.67					
7-III	1.250	6.77	3.15							

Le 5 mars, nouvelle saignée: le taux de l'urée sanguine est légèrement augmenté : de 0 gr. 07 la quantité d'urée sanguine à passé à 0 gr. 11.

Les jours suivants la diurèse s'accroît et l'élimination redevient normale le cinquième jour après l'injection.

Résultats obtenus. — Une excitation passagère d'un foie normal, hyperuréogénèse, augmentation de l'azote total et du coefficient azoturique.

Quant au rein fonctionnant normalement il a été plutôt entravé dans sa fonction éliminatrice pendant quarante-huit heures environ.

S'agit-il d'un phénomène d'intoxication ou de choc produit par l'injection massive ? Une de ces deux hypothèses est probable. On ne trouve pas de sucre dans l'urine pendant les jours qui suivent l'injection.

OBSERVATION II

Mme A. . . , azotémie, régime lacté.

Antécédents familiaux et héréditaires. — Nuls.

Antécédents personnels. — A 17 ans, fièvre typhoïde ; à 30 ans, scarlatine, à la suite de laquelle elle présentait 5 grammes d'albumine dans les urines.

A 45 ans, moment de la ménopause, une amaurose subite qui dure un an. La malade recouvre la vue de l'œil droit.

Le 25 décembre 1920 la malade se réveille courbaturée ; des vomissements, de la céphalée apparaissent, mais pas de diarrhée. Le régime lacté institué calme cette crise. La malade entre à l'hôpital : actuellement, facies légèrement bouffi, paresse pupillaire des 2 côtés. Pas d'œdèmes. Albu-

Mme A... — OBSERVATION II

Urines				Sang			
Date	Quantité en 24 heures	Urée par 24 heures	N. d'Urée	N. total	C	Interventions	U p. 1000
12-III	1.000						
13-III	1.250						
14-III	1.050						
15-III	1.000	8 gr.	3.72	4.9	0.79	Saignée 80 cc. inject. gluc. 300 cc. à 300 ‰	2 gr. 05
16-III	0.100	4 gr. 24	1.97	4.2	0.47	Saignée 80 cc.	2 gr. 31
17-III	Anurie						

mine 5 grammes (au tube d'Esbach). Sucre 0. Urée à l'hypobromite 1 gr. 75. Pollakiurie nocturne.

Appareil respiratoire. — Respiration superficielle, submatité base gauche.

Appareil circulatoire. — Pouls 84 ; Tension 20-11 ; ébauche de bruit de galop.

Appareil digestif normal. — Langue un peu saburrale ; Foie et rate normaux.

Réflexes normaux.

Examen des yeux. — Atrophie optique double.

Papilles à bords légèrement floues (neuro-rétinite ancienne).

Vision 0 à gauche, 0,2 à droite.

Rayons cataractés plus marqués à gauche.

Urines (quantité) : le 12 mars, 1.000 centimètres cubes ; le 13 mars, 1.250 centimètres cubes ; le 14 mars, 1.050 centimètres cubes.

Le malade est au régime lacté absolu.

Esbach décèle 2 gr. 25 d'albumine.

Le 15 mars. — Saignée 80 centimètres cubes devant servir à la recherche d'urée dans le sang. Cette saignée est suivie d'une injection intraveineuse de 300 centimètres cubes de solution glucosée. La malade réagit à l'injection par des vomissements, survenus dans l'après-midi, et par une légère dyspnée.

Le 16 mars on fait une nouvelle saignée de 60 centimètres cubes pour étudier les variations du chiffre de l'urée. On y trouve l'urée en augmentation légère. De 2 gr. 05 par litre de sang le chiffre de l'urée a atteint 2 gr. 31.

En même temps la quantité d'urines a baissé de 1.000 cen-

timètres cubes à 100 centimètres cubes environ. Le taux d'urée dans l'urine à passé de 8 grammes par litre à 4 gr. 24 ; température 39°2 le 16 mars au matin.

Le 16 au soir, anurie complète ; température 38°9.

Le 17 température 36 degrés. Mort.

OBSERVATION III

Mme C.

Antécédents héréditaire. — Père mort de cardiopathie.

Antécédents personnels. — Scarlatine à l'âge de 4 ans.

Les troubles qui amènent la malade à l'hôpital ont débuté il y a six ou sept ans, s'installant progressivement : polyurie avec pollakiurie nocturne, vertiges, éblouissements, céphalée, sensation de doigt mort. Elle vient consulter à l'hôpital Beaujon en 1914, pour des œdèmes. On lui trouve alors de l'albumine et on la soumet au régime lacté et à la digitale. Depuis, les troubles n'ont fait que s'aggraver, surtout à la suite de sa dernière grossesse qui date de trois ans.

Signes nerveux : éblouissements, vertiges, céphalée. Dyspnée progressive et sensation d'angoisse.

Œdème des jambes de plus en plus considérable ; palpitations fréquentes. Digestions pénibles avec sensation de barre épigastrique : vomissements albumineux ou bilieux, diarrhée. Douleur dans l'hypochondre droit.

Entre à Beaujon le 28 janvier 1921. La malade est pâle, en proie à une dyspnée intense ; œdème marqué des membres inférieurs.

Examen. — Appareil circulatoire : cœur : la pointe bat dans le sixième espace intercostal à gauche du mamelon

Matité étendue à la percussion. Bruit de galop à l'auscultation. Pouls 92, faible et régulier.

Appareil digestif. — Anorexie complète avec intolérance gastrique. La malade vomit tout ce qu'elle absorbe, vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux. Diarrhée séreuse, contenant une seule fois du sang rouge. Douleurs abdominales assez vives prédominent dans l'hypochondre droit. Langue rotie, rouge et sèche.

Foie. — Déborde de cinq travers de doigt le rebord costal ; douloureux à la pression.

Appareil pulmonaire. — Abolition du murmure vésiculaire aux deux bases, abolition de vibrations thoraciques et matité. On retire 600 centimètres cubes de liquide clair.

Système nerveux. — Insomnie. Réflexes normaux. Présente quelques vertiges et éblouissements.

Appareil urinaire. — Urines rares, 0 lit. 500, pâles, un peu troubles.

Examen du sang à l'entrée : 2 gr. 17 d'urée par litre de sang (à l'hypobromite).

Traitement. — Ponction évacuatrice. L gouttes de digitaline en trois jours.

Le 2 février, saignée de 400 centimètres cubes et analyse.

Le 4 février, injection de 500 centimètres cubes de sérum glucosé à 300 0/00 ; à la suite de cette injection une polyurie abondante apparaît, la quantité d'urine s'élève à 2 lit. 500 et dépasse même ce chiffre. La dyspnée s'atténue, l'œdème des membres inférieurs « se mobilise » et diminue progressivement pour disparaître. La malade reprend de l'appétit. Les vomissements se font plus rares. Diarrhée se tarit. Tension au Vaquez : 25-15.

Le 5 février, on refait une saignée et on trouve une augmentation légère d'urée au sang, ainsi que de l'azote total.

Résultats. — Polyurie avec mobilisation des œdèmes mais augmentation de l'urée sanguine.

Le 28 février, la malade urinant très peu, on refait une saignée de 80 centimètres cubes, et on injecte le 1^{er} mars 350 centimètres cubes de sérum glucosé. La quantité d'urine augmente progressivement, mais le taux dans le sang de l'urée et de l'azote total n'est presque pas influencé.

Le quatrième jour de l'injection la quantité d'urine monte à 1 lit. 500, le coefficient azotémique est également plus élevé, puis les urines, ainsi que l'azote urinaire, diminue successivement.

Résultats. — Diurèse faible, mais progressive, augmentation de l'urée urinaire, ainsi que du coefficient azoturique

De ces deux expériences sur la même malade nous pouvons conclure que si l'on obtient une diurèse mobilisatrice des œdèmes par des injections de glucose, on n'agit pas ou presque pas sur l'urée sanguine.

13 mars. — L'œdème reparait au niveau des membres inférieurs et des flancs.

15 mars. — Tension 26-14.

16-17 mars. — Ouabaïne.

19 mars. — Pouls à 130.

20 mars. — Pouls à 120.

23 mars. — Pouls à 108.

Parotidite gauche, tuméfaction de la région. Mort.

Mme C... — OBSERVATION III (a) Sang

Date	Quantité d'urines	Interventions	U	N. d'U.	N. total	N. résiduel
2-II	1.000	Saignée 400 cc. Injection de 400 cc. de solution glucosée à 300 o/oo. Saignée	2.17	1.01	1.23	0.22
3-II	0.500					
4-II	0.600					
5-II	2.000		3.39	1.57	1.80	0.23
6-II	2.900					
7-II	2.000					
8-II	1.500					
9-II	1.500					
10-II	0.800					

Mme C... — OBSERVATION III (b) Sang

Date	Quantité d'urines	Interventions	U	N. d'U	N. total	N. résiduel	URINES			
							U par 24 h.	N. d'U	N. total	C
28-II	peu d'ur.	Saignée 80 cc. Injection de 350 cc. desol. glu. à 300 o/oo Saignée 400 cc.	3 gr. 30	1 gr. 51	1 gr. 79	0 gr. 28	8 gr. 46	3 gr. 94	4 gr. 78	0.74
1-III	0.900						13 gr. 87	6 gr. 66	7 gr. 22	0.92
2-III	1.200		3 gr. 20	1 gr. 49	1 gr. 82	0 gr. 33	13 gr. 18	6 gr. 14	6 gr. 86	0.89
3-III	1.400						13 gr. 71	6 gr. 38	6 gr. 51	0.92
4-III	1.500						10 gr. 52	4 gr. 90	6 gr. 65	0.74
5-III	1.250									
6-III	1.000									
7-III	0.800						7 gr. 2			

OBSERVATION IV

M. B., comptable.

Le malade entre à l'hôpital parce que son ventre augmente de volume depuis quelque temps.

Il ne se plaint d'aucune douleur, mais présente de l'œdème des membres inférieurs.

A l'examen : ventre de batracien, sensation de flot, etc., foie impalpable, aux jambes un œdème mou. Cœur normal, appareils urinaires et nerveux normaux. Quelques troubles digestifs dus à la compression par le liquide, envahissant le péritoine.

Le malade dit avoir contracté la syphilis à l'âge de 19 ans et avoir été mal soigné. La cirrhose est évidemment spécifique, car il n'y a pas d'éthylisme. D'ailleurs le W est positif.

Traitement. — Une série d'injections intraveineuses de cyanure de Hg (10 piqûres). Malgré ce traitement l'ascite progresse et le ventre se distend. Il y a gêne respiratoire, l'œdème des jambes s'accroît.

Le 14 décembre 1920, circulation collatérale apparaît ; le 15 décembre, ponction évacuatrice : on retire 10 litres de liquide ; le foie devient palpable : il est petit, à bord inférieur mou et dur. Le 16 décembre 1920 : le liquide se reforme rapidement, le foie n'est plus palpable. On institue un traitement par des injections intramusculaires de novarsénobenzol selon la formule de Balzer (néo-glucogaiacol) : une injection tous les deux jours. L'ascite progresse toujours. Le 27 décembre, 1 cm. 1/2 de théobromine en injection intraveineuse, répétée pendant plusieurs jours.

Le 2 janvier, suppression de théobromine et administration de crème de tartre

Le 31 janvier 1921, on fait la deuxième ponction : 11 litres.

Le 8 mars 1921, on fait la troisième ponction : 11 l. 1/2.

Le 6 avril 1921, on fait la quatrième ponction : 12 litres.

Le 27 avril 1921, on fait la cinquième ponction : 12 l. 1/2.

Quantité d'urines : le 27 avril, 900 centimètres cubes ; le 28 avril, 750 centimètres cubes ; le 24 avril, 800 centimètres cubes.

On recueille les urines de vingt-quatre heures pour la recherche de l'azote urée, de l'azote total et du coefficient azoturique. On fait aussi une saignée de 60 centimètres cubes environ pour y rechercher l'azote total, l'azote résiduel et l'urée.

Aussitôt la saignée terminée nous injectons 125 centimètres cubes de solution de glucose à 300 0/00.

Le malade éprouve un léger mal de tête dans l'après-midi, mais ne présente aucun autre phénomène.

Le 30 avril : L'urine a plutôt baissé (de 800 cc. à 700 cc.), mais l'urée urinaire a légèrement augmenté (de 11 gr. 52 à passé à 12 gr. 09). L'urée par litre a passé de 14 gr. 1/2 à 17 gr. 28.

Nous faisons une seconde injection sans attendre les effets ultérieurs de la première. Nous injectons 175 centimètres cubes de la même solution. Aucun phénomène de shock. Le malade a très bien supporté cette seconde injection.

Le 1^{er} mai : L'urine a passé de 700 centimètres cubes à 1 l. 400. L'urée de vingt-quatre heures a passé de 12 gr. 09 à 16 gr. 80.

L'azote total qui était hier à 7 gr. 15 est aujourd'hui à 9 gr. 10. Le coefficient azoturique passe de 0,78 à 0,85.

Nous faisons une saignée pour chercher la teneur du sang

M. B... — OBSERVATION IV

Urines

Sang

Date	Quantité d'urines	U. en 24 h.	N. d'Ur.	N. total	C	Interventions	U. p. 1000	N. total	N. p'U.	N. résid.
27-IV	0.900									
28-IV	0.750									
29-IV	0.800	11 gr. 52	5 gr. 36	6.38	0.84	Saignée 60 cc. et inj. de 125 cc. de solut. gluc. intrav.	0.254	0.264	0.118	0.146
30-IV	0.700	12 gr. 09	5 gr. 63	7.15	0.78	Injection intrav. de 175 cc. de sol. gl.				
1-V	1.400	16 gr. 80	7 gr. 82	9.10	0.85	Saignée 60 cc. et inj. de 200 cc. de sol. gl. à 300‰	0.266	0.294	0.124	0.170
2-V	0.750	12 gr. 52	5 gr. 83	7.24	0.80					
3-V	1.250	16 gr. 42	7 gr. 65	9.10	0.84					
4-V	1.400	15 gr. 20	7 gr. 08	9.40	0.75					
5-V	1.500									

en urée après deux injections successives et nous faisons simultanément une troisième injection. L'examen décèle une augmentation légère d'urée sanguine : de 0,254 à 0,266, une augmentation de l'azote total de 0,264 à 0,294 et une augmentation de l'azote résiduel.

Le 2 mai : la quantité d'urine a baissé de 1.400 centimètres cubes à 750 centimètres cubes.

Le 3 mai : augmentation d'urine : 1.250 ; augmentation d'urée (de 12 gr.52 à 16 gr. 1/2), d'azote total et du coefficient azoturique.

Le 4 mai : 1.400 centimètres cubes avec baisse d'urée et du coefficient azoturique.

Le 5 mai : 1.500 centimètres cubes avec baisse d'urée et du coefficient azoturique.

En résumé on a obtenu une diurèse progressive avec meilleure élimination de déchets hépatiques. Le foie a donc réagi.

CONCLUSIONS

Des résultats obtenus, nous pouvons conclure, que les injections intraveineuses de glucose en solution hypertonique ont produit une excitation passagère du foie dans tous les cas que nous avons étudiés, chez le sujet normal aussi bien que chez le malade.

A. *Chez un sujet sain*, après une injection massive, nous avons constaté :

1° Les phénomènes de shock et de l'oligurie passagère ;

2° Une augmentation de l'urée urinaire et de l'azote total ;

3° Une diurèse consécutive à l'oligurie ;

4° Une augmentation légère de l'urée sanguine, de l'azote total et de l'azote résiduel du sang.

B. *Chez un cirrhotique* la réaction du foie, après des injections de petites doses répétées de glucose hypertonique, s'est manifestée par :

1° Une diurèse progressive ;

2° Une augmentation de l'urée urinaire et de l'azote total ;

3° Une augmentation du coefficient azoturique ;

4° Une augmentation légère de l'urée sanguine, de l'azote total et de l'azote résiduel du sang ;

5° Et par l'absence de phénomènes de shock.

C. Chez deux néphrétiques les injections massives ont produit :

1° Une diurèse dans un cas, mais de l'anurie dans un deuxième cas ;

2° Une augmentation de l'urée urinaire et de l'azote total ;

3° Une augmentation du coefficient azoturique ;

4° Une augmentation de l'urée, de l'azote total et de l'azote résiduel dans le sang ;

5° Un choc violent ayant aggravé les accidents urémiques.

L'hyperuréogénèse se constate donc aussi chez les azotémiques, mais ici elle peut avoir de grands inconvénients : l'urée ainsi formée ne s'élimine pas par le rein malade et provoque une hyperazotémie, qui explique peut-être en partie les accidents constatés chez ces malades, après de grandes injections de solutions hypertoniques de glucose.

D. Pour éviter ces accidents et pour éviter aussi le shock, résultant d'un brusque afflux de solution glucosée, nous préférons de petites injections qui donnent un coup de fouet renouvelé à l'organe hépatique et réalisent ainsi une thérapeutique efficace et inoffensive dans les cas d'insuffisance de cet organe, par sa stimulation fonctionnelle.

Le président de la thèse
P. CARNOT

Le Doyen de la Faculté
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Boucheron.* — Thèse de Paris, 1920.
- Büdingen.* — Bericht über fremde und eigene Erfahrungen mit Traubenzuckerinfusionen, insbesondere bei Herzkranken, janvier 1921.
- Bürger et Hagemann.* — Ueber Osmothérapie (Deutsche med. Wochensechr., 24 fév. 1921).
- Cheinisse (L.)* — Les injections intraveineuses de solutions glucosées hypertoniques dans les maladies infectieuses graves (Pr. méd., 10 avr. 1920).
- Cheinisse (L.)* — Année thérapeutique. Paris, 1921.
- Cheinisse (L.)* — Les injections intraveineuses de solutions glucosées hypertoniques dans les maladies du cœur.
- Enriquez et Guttmann.* — Injections intraveineuses de solutions sucrées (Soc. biol. Paris, 1913).
- Enriquez.* — Des injections intraveineuses de sérum glucosé fortement hypertonique à 300 o/oo (Pr. méd., 14 février 1914).
- Fiessinger. (N.)* — Les diagnostics biologiques en clientèle.
- Fleig.* — Diurèse par injections intraveineuses hypertoniques chez l'homme et l'animal (Bull. gén. de théér. Paris, 1909).
- Fosse.* — Origine et distribution de l'urée dans la nature. Application de nouvelles méthodes d'analyse de l'urée basées sur l'emploi du xanthidrol (Extrait des Annales de l'Institut. Pasteur).
- Fosse.* — Synthèse de l'acide cyanique par oxydation des substances organiques (Ann. Ist. Past., 1920).

- Korbsch.* — Zur Technik der Traubenzuckerinfusion (Münch. med. Wochenschrift, 6 août 1920).
- Laudat.* — Dosage de l'urée dans le sang (Journal de pharm. et de chimie du 1^{er} janv. 1921).
- Stejskal.* — Ueber intravenöse Therapie und die Wirkung intravenös verabreichter hypertotonischer Lösungen (Wien. Klin. Wochenschrift, 10 fév. 1921).

